

青年胃癌患者的临床特点分析

孟灵梅 周丽雅* 李 渊 丁士刚 金 珠 崔荣丽 张贺军

(北京大学第三医院消化内科, 北京 100083)

【摘要】 目的 分析青年胃癌患者的临床、内镜及病理特征,探讨青年胃癌的发病特点。**方法** 回顾性分析 2005 年 4 月~2016 年 4 月于我院胃镜及病理诊断胃癌患者共 650 例资料。对青年(≤ 40 岁, $n=46$)与老年(≥ 60 岁, $n=412$)胃癌患者的临床资料进行分析,包括性别、年龄、BMI、个人史、家族史、临床症状、病变部位、胃镜下大体类型、组织学分化程度及 TNM 分期。**结果** 与老年胃癌相比,青年胃癌中女性比例明显增高[47.8% (22/46) vs. 29.1% (120/412), $\chi^2=6.764$, $P=0.009$],胃癌肿瘤家族史明显增多[13.0% (6/46) vs. 3.2% (13/412), $\chi^2=7.840$, $P=0.005$],肿瘤更多位于远端胃[胃窦 60.9% (28/46) vs. 36.9% (152/412), $\chi^2=9.972$, $P=0.002$]。内镜下大体分型上,青年胃癌 Borrmann IV 型比例明显增高[37.0% (17/46) vs. 19.2% (79/412), $\chi^2=7.898$, $P=0.005$];病理组织学分化程度上,青年胃癌大多分化程度低[87.0% (40/46) vs. 49.3% (203/412), $\chi^2=23.594$, $P=0.000$];肿瘤临床分期上,青年人胃癌患者 IV 期比例明显增高[41.3% (19/46) vs. 25.5% (105/412), $\chi^2=5.245$, $P=0.022$]。**结论** 青年人胃癌中女性比例相对较高,有胃癌家族史更多,恶性程度更高,预后相对较差。

【关键词】 胃癌; 青年; 老年; 临床特点; 内镜; 病理

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2017)01-0046-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.01.013

Analysis of Clinical Features of Young Patients with Gastric Cancer Meng Lingmei, Zhou Liya, Li Yuan, et al. Department of Gastroenterology, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China

Corresponding author: Zhou Liya, E-mail: zhouliya123456@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics, endoscopic feature and pathological findings of young patients with gastric cancer and to explore the characteristics of gastric cancer in young patients. **Methods** A total of 650 patients with gastric cancer diagnosed by endoscopy and pathology from April 2005 to April 2016 in our hospital were retrospectively analyzed. The data of young patients (≤ 40 years old, $n=46$) and elderly patients (≥ 60 years old, $n=412$) were compared. The statistical analysis were conducted to evaluate gender, age, BMI, personal history, family history, clinical symptoms, tumor location, gross type, histologic differentiation degree and TNM stages. **Results** As compared to the elderly group, the young group had significantly higher female ratio [47.8% (22/46) vs. 29.1% (120/412), $\chi^2=6.764$, $P=0.009$], significantly higher family history of gastric cancer [13.0% (6/46) vs. 3.2% (13/412), $\chi^2=7.840$, $P=0.005$], and more tumors located at the distal stomach [antrum: 60.9% (28/46) vs. 36.9% (152/412), $\chi^2=9.972$, $P=0.002$]. In the endoscopic gross type, the young group had significantly higher Borrmann IV gastric cancer [37.0% (17/46) vs. 19.2% (79/412), $\chi^2=7.898$, $P=0.005$], worse differentiated histology [87.0% (40/46) vs. 49.3% (203/412), $\chi^2=23.594$, $P=0.000$], and significantly higher stage IV cases [41.3% (19/46) vs. 25.5% (105/412), $\chi^2=5.245$, $P=0.022$]. **Conclusion** The young patients with gastric cancer have relatively higher female ratio, more family history of gastric cancer, worse differentiated histology, and relatively poor prognosis.

【Key Words】 Gastric cancer; Young; Elderly; Clinical features; Endoscopy; Pathology

胃癌为常见的恶性肿瘤之一,发病率和病死率均居恶性肿瘤前 2 位,严重威胁人们的身体健康。

我国为胃癌高发区,发病主要在 50~70 岁年龄段,青年人胃癌发病率相对较低,但近年来有升高趋

* 通讯作者, E-mail: zhouliya123456@163.com

势^[1-4]。青年人胃癌由于症状不典型易忽视,早期诊断率低,而且恶性程度较高,病情进展较快,手术切除率低,预后较差^[5]。

为了更好地认识青年胃癌的临床特点以利于更好地诊治青年胃癌,我们回顾性分析我院 2005 年 4 月~2016 年 4 月年龄≤40 岁的经内镜及病理确诊的胃癌患者 46 例资料(青年组),以同期年龄≥60 岁的胃癌患者 412 例为参照(老年组),探讨青年胃癌的发病特点。

1 对象和方法

1.1 对象

北京大学第三医院 2005 年 4 月~2016 年 4 月经内镜及病理明确诊断的胃癌患者,选择年龄≤40 岁及年龄≥60 岁的胃癌患者作数据分析,年龄≤40 岁的胃癌患者定义为青年组,年龄≥60 岁的胃癌患者定义为老年组。

1.2 方法

1.2.1 内镜诊断标准 进展期胃癌根据 Borrmann 分型标准分为 I 型(息肉型)、II 型(局限溃疡型)、III 型(溃疡浸润型)、IV 型(弥漫浸润型)。

1.2.2 胃癌病理学诊断标准 采用 WHO 分类标准,分为乳头状腺癌、管状腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌;分化程度分为分化型(包括管状高分化、中分化腺癌及乳头状腺癌)及不良分化型(包括管状低分化、未分化、黏液腺癌和印戒细胞癌)。

1.2.3 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)检测 胃镜检查时,钳取胃黏膜活检标本,经石蜡包埋切片,Warthin-Starry 银染色后油镜下观察,阳性诊断为幽门螺杆菌感染。

1.2.4 肿瘤术前临床分期 采用国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)的 TNM 分期标准。

1.2.5 观察指标 分析 2 组的性别、体重指数(body mass index, BMI)、肿瘤家族史与个人史、临床表现、肿瘤部位、胃癌的病理分型及分期。

1.2.6 统计学方法 采用 SPSS18.0 统计软件。分类变量用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;数值变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

青年组 46 例,年龄 20~40 岁,中位数 35 岁;老年组 412 例,年龄 60~91 岁,中位数 75 岁。

2.1 青年和老年胃癌患者性别、BMI、家族史、个人史的差异

见表 1。与老年组胃癌患者相比,青年组胃癌患者女性比例较高。2 组 BMI 均在正常范围内。青年组有胃癌家族史的患者比例更高,而老年组有吸烟史(不吸烟指从既往到发病吸烟未达到 100 支)和饮酒史(饮酒指每周≥1 次饮白酒且连续 1 年以上的状态)的患者比例更高。

表 1 青年和老年胃癌患者性别、BMI、家族史、个人史的差异

组别	女性[$n(\%)$]	BMI	胃癌家族史[$n(\%)$]	吸烟史[$n(\%)$]	饮酒史[$n(\%)$]
青年组($n=46$)	22(47.8)	20.3±3.4	6(13.0)	5(10.9)	3(6.5)
老年组($n=412$)	120(29.1)	21.1±3.2	13(3.2)	149(36.2)	135(32.8)
$t(\chi^2)$ 值	$\chi^2=6.764$	$t=-1.598$	$\chi^2=7.840$	$\chi^2=11.863$	$\chi^2=13.539$
P 值	0.009	0.111	0.005	0.001	0.000

2.2 青年和老年胃癌患者临床症状的差异

见表 2。老年组胃癌患者吞咽困难(食物进入胃内受阻碍而出现胸骨下段梗阻感)较多,其余主要

症状如上腹痛、上腹饱胀及恶心呕吐均无明显差异。2 组发生贫血的比例均较高(达 80% 以上),但 2 组对比无明显差异。

表 2 青年和老年胃癌患者临床症状的差异[$n(\%)$]

组别	上腹痛	上腹饱胀	恶心呕吐	吞咽困难	贫血			
					无	轻度	中度	重度
青年组($n=46$)	22(47.8)	19(41.3)	14(30.4)	3(6.5)	8	15	14	9
老年组($n=412$)	215(52.2)	227(55.1)	110(26.7)	92(22.3)	59	95	145	113
χ^2, P 值	0.315, 0.575	3.166, 0.075	0.292, 0.589	6.290, 0.012	3.068, 0.381			

* 轻度贫血:血红蛋白 90~120(男)或 110(女)g/L;中度贫血:血红蛋白 60~90 g/L;重度贫血:血红蛋白 <60 g/L

2.3 青年和老年胃癌患者肿瘤部位、大小的差异

见表 3。青年与老年胃癌患者肿瘤部位差异较大,老年组肿瘤更多见于近端胃(胃底贲门),而青

年组肿瘤更多见于远端胃(胃窦 60.9% vs. 36.9%, $\chi^2=9.972$, $P=0.002$),肿瘤大小差异无显著性。

表 3 青年和老年胃癌患者肿瘤部位、大小的差异[n(%)]

组别	肿瘤部位				肿瘤大小	
	胃底贲门	胃体	胃窦	全胃	< 4 cm	≥4 cm
青年组(n=46)	3(6.5)	10(21.7)	28(60.9)	5(10.9)	21(45.7)	25(54.3)
老年组(n=412)	159(38.6)	79(19.2)	152(36.9)	22(5.3)	199(48.3)	213(51.7)
χ^2 ,P 值	20.371,0.000				0.116,0.733	

2.4 青年和老年胃癌患者胃镜下大体分型的差异

见表 4。青年与老年胃癌患者胃镜下大体分型构成比差异有统计学意义。青年与老年胃癌患者早期胃癌的比例相近(4.3% vs. 6.3%, $\chi^2=0.278$,

$P=0.598$),老年胃癌患者 Borrmann I 型比例明显高于青年组,而青年组 Borrmann IV 型比例明显增高(37.0% vs. 19.2%, $\chi^2=7.898$, $P=0.005$)。

表 4 青年和老年胃癌患者内镜下大体分型的差异[n(%)]

组别	大体分型				
	早期胃癌	Borrmann I	Borrmann II	Borrmann III	Borrmann IV
青年组(n=46)	2(4.3)	2(4.3)	9(19.6)	16(34.8)	17(37.0)
老年组(n=412)	26(6.3)	69(16.7)	95(23.1)	143(34.7)	79(19.2)
χ^2 ,P 值	10.829,0.029				

2.5 青年和老年胃癌患者病理组织学分化程度、临床分期、Hp 感染的差异

见表 5。青年组胃癌患者不良分化型比例明显高于老年组。青年与老年胃癌患者临床分期均以Ⅲ

期、Ⅳ期为主,临床分期构成比差异无统计学意义,但青年组Ⅳ期比例高于老年组(41.3% vs. 25.5%, $\chi^2=5.245$, $P=0.022$)。老年胃癌 Hp 阳性率明显高于青年胃癌。

表 5 青年和老年胃癌患者组织学分化程度、临床分期、Hp 阳性的差异[n(%)]

组别	组织学分化程度		临床分期				Hp 阳性
	分化型	不良分化型	I 期	II 期	III 期	IV 期	
青年组(n=46)	6(13.0)	40(87.0)	4(8.7)	6(13.0)	17(37.0)	19(41.3)	26(56.5)
老年组(n=412)	209(50.7)	203(49.3)	56(13.6)	104(25.2)	147(35.7)	105(25.5)	293(71.1)
χ^2 ,P 值	23.594,0.000		7.165,0.067				4.170,0.041

3 讨论

我国为胃癌高发国家,发病率超过世界平均水平 2 倍,仅次于日本,发病高峰为中老年患者,青年人胃癌发病率相对较低,但呈逐渐上升的趋势,具体原因不甚明确,考虑可能与环境及饮食等生活习惯的改变有关^[6]。

很多研究^[4,5]提示青年人胃癌与老年人胃癌发病存在明显性别分布差别,青年人胃癌女性患者高于男性,而老年胃癌则以男性为主。本研究结果也表明,与老年人胃癌(女性占 29.1%)相比,青年人胃癌患者女性比例明显增加(女性占 47.8%),考虑

可能与雌激素在发病中的作用有关。自 20 世纪 70 年代发现胃癌与乳腺癌具有相似的流行病学特点后,即不断有胃癌与雌激素受体的关系的研究报道,揭示了雌激素受体在胃癌发生、发展及预后方面都起到了一定的作用。研究^[7,8]表明,许多患者胃癌组织中有雌激素受体表达,且雌激素受体阳性不仅与肿瘤细胞分化程度、淋巴结转移情况及 Borrmann IV 型有关,而且还与胃癌患者的治疗及预后有关:分化程度低、转移能力强的胃癌细胞雌激素受体阳性表达率更高,Borrmann IV 型胃癌较其他类型胃癌雌激素受体含量高。

Wada 等^[9]的研究结果显示,BMI 低是胃癌预后

不良的一个独立危险因素。本研究青年胃癌 BMI 20.3 ± 3.4 , 老年胃癌 21.1 ± 3.2 。进展期胃癌患者可出现进食困难, 造成营养不良, BMI 偏低。

部分胃癌患者有家族史, 考虑与胃癌发病的遗传因素有关。Liu 等^[10]的研究表明, 胃癌患者中约 10% 可出现家族聚集现象, 其一级亲属胃癌发病率较非胃癌家族成员的发病率明显偏高, 青年胃癌的家族遗传背景因素和遗传性胃癌家族因素都明显高于中老年组。本研究资料也显示青年胃癌患者有胃癌家族史的比例 (13.0%) 明显高于老年组 (3.2%), 差异有统计学意义, 再次提示遗传因素在胃癌尤其是青年胃癌发病中的地位。但胃癌遗传是多基因和环境共同作用的结果, 且阳性病例太少, 二者的差异性还有待于完善更多的临床统计学资料再作出评估。本研究结果显示老年胃癌患者吸烟、饮酒比例明显增高。既往研究证实吸烟、饮酒均是胃癌发病的重要危险因素。Moy 等^[11]的研究指出吸烟、饮酒与胃癌发病关系密切, 且其发生胃癌的风险随着吸烟、饮酒量的增加而升高, 存在剂量效应关系。Kato 等^[12]认为吸烟可导致肠上皮化生及胃黏膜发育不良, 且主要影响近端胃癌的发生, 男性患者较多有吸烟、饮酒史, 烟酒因素在胃癌发病中的促发作用亦能解释老年胃癌患者以男性为主。

胃癌患者临床症状缺乏特异性, 甚至很多患者常无明显腹痛、乏力、恶心呕吐及消瘦等症状, 青年与老年胃癌患者症状也无大的差别。贫血为 2 组患者最多的伴发症状。由于肿瘤生长迅速, 肿瘤周围血液供应不足, 易形成溃疡, 导致上消化道出血, 造成贫血。除贫血及上腹不适等主要症状之外, 本研究显示老年患者较多有吞咽困难症状 (22.3%), 与青年组 (6.5%) 相比有统计学差异。这与老年胃癌中近端胃癌比例较高有关。

Bani-Hani^[13]的研究表明青年胃癌好发于胃窦部, 其次为胃体部, 最少见于胃底贲门部; 而老年胃癌中近端胃癌所占比例较大, 且随年龄的增长近端胃癌所占比例亦逐渐增加。本研究也得出一致结果。老年患者近端胃癌发生率较高的原因有: ①老年人食管平滑肌退行性变及胃底腺区萎缩, 交界区上移, 黏膜屏障的防御能力减弱, 导致发生胃食管反流及近端溃疡, 反复病变引起胃底贲门区炎性损伤、增生, 容易形成癌变, 其发生机会随年龄的增加而增大; ②随着年龄的增长, 胃黏膜上皮退变及肠上皮化生有自胃窦向胃底贲门方向发展的趋势, 不同年龄段的胃癌发病部位的比例不同考虑可能主要与此有

关, 但具体机制目前尚不甚清晰; ③烟酒长期刺激, 近端胃最易受到损伤。

胃癌早期诊断率非常低, 文献报道的检出率约 15%^[14]。本研究早期胃癌共 28 例, 其中青年 2 例 (4.3%), 老年 26 例 (6.3%), 2 组相比差异无统计学意义。这与患者早期就诊率低有关。对于进展期胃癌, 青年组中以 Borrmann III 和 IV 型胃癌较多, IV 型胃癌 (37.0%) 明显高于老年胃癌 (19.2%), 结果与文献报道相符^[15]。

研究^[16,17]显示青年胃癌组织学类型以低分化腺癌、未分化癌及黏液腺癌、印戒细胞癌多见, 而老年胃癌患者高分化腺癌所占比例相对较高。本研究结果也显示, 与老年胃癌 (49.3%) 相比, 青年胃癌患者大多病理组织学分化程度低 (87.0%)。

2 组临床分期均以 III、IV 期多见, 但青年组 IV 期患者比例 (41.3%) 明显高于老年组 (25.5%)。

综上所述, 相对于老年人胃癌而言, 青年人胃癌不仅在性别分布、家族史及肿瘤部位、内镜下大体分型等方面不同, 而且具有组织学分化程度低、临床分期差等特点, 提示青年人胃癌恶性程度高、预后差, 争取早期诊断尤为重要, 临床工作中应增强对青年胃癌的警惕性, 提高对青年胃癌的认识, 对于出现贫血、上腹不适、腹痛及黑便等症状的青年患者, 应及时行胃镜及病理学检查, 尽可能提高早期诊断率, 以期达到最佳治疗效果。

参考文献

- 1 Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*, 2014, 64 (1): 9 - 29.
- 2 Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol*, 2008, 9 (3): 279 - 287.
- 3 Bray F, Jernal A, Grey N, et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008 - 2030): a population-based study. *Lancet Oncol*, 2012, 13 (8): 790 - 801.
- 4 Merchant SJ, Kim J, Choi AH, et al. A rising trend in the incidence of advanced gastric cancer in young Hispanic men. *Gastric Cancer*, 2016, Feb 29. [Epub ahead of print]
- 5 Takatsu Y, Hiki N, Nunobe S, et al. Clinicopathological features of gastric cancer in young patients. *Gastric Cancer*, 2016, 19 (2): 472 - 478.
- 6 Wang W, Zheng C, Fang C, et al. Time trends of clinicopathologic features and surgical treatment for gastric cancer: results from 2 high-volume institutions in southern China. *Surgery*, 2015, 158 (6): 1590 - 1597.
- 7 Qin J, Liu M, Ding Q, et al. The direct effect of estrogen on cell viability and apoptosis in human gastric cancer cells. *Mol Cell*

- Biochem, 2014, 395(1-2): 99-107.
- 8 Rahman MS, Cao J. Estrogen receptors in gastric cancer: advances and perspectives. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(8): 2475-2482.
- 9 Wada T, Kunisaki C, Ono HA, et al. Implications of BMI for the prognosis of gastric cancer among the Japanese Population. *Dig Surg*, 2015, 32(6): 480-486.
- 10 Liu X, Cai H, Yu L, et al. Prognostic significance of cancer family history for patients with gastric cancer: a single center experience from China. *Oncotarget*, 2016, Apr 26. [Epub ahead of print].
- 11 Moy KA, Fan Y, Wang R, et al. Alcohol and tobacco use in relation to gastric cancer: a prospective study of men in Shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev*, 2010, 19(9): 2287-2297.
- 12 Kato I, Vivas J, Plummer M, et al. Environmental factors in *Helicobacter pylori*-related gastric precancerous lesions in Venezuela. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev*, 2004, 13(3): 468-476.
- 13 Bani-Hani KE. Clinicopathological comparison between young and old age patients with gastric adenocarcinoma. *Int J Gastrointest Cancer*, 2005, 35(1): 43-52.
- 14 喻 杨, 金 鹏, 杨 浪. 早期胃癌的内镜下特征分析. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(12): 713-717.
- 15 Kim DY, Joo JK, Ryu SY, et al. Clinicopathologic characteristics of gastric carcinoma in elderly patients: a comparison with young patients. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(1): 22-26.
- 16 Zhou F, Shi J, Fang C, et al. Gastric carcinomas in young (younger than 40 years) Chinese patients: clinicopathology, family history, and postresection survival. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(9): e2873.
- 17 Hsieh FJ, Wang YC, Hsu JT, et al. Clinicopathological features and prognostic factors of gastric cancer patients aged 40 years or younger. *J Surg Oncol*, 2012, 105(3): 304-309.

(收稿日期: 2016-07-05)

(修回日期: 2016-10-16)

(责任编辑: 王惠群)